KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1 . BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

MON.TALYUM-201 I.V. enjeksiyonluk çözelti içeren flakon
Her bir flakondaki talyum klorür (^{201}Tl) aktivitesi kalibrasyon tarih ve saatinde 37 MBq/mL'dir.
Steril

2 . KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde :
Talyum Klorür (^{201}Tl)…….. 74 MBq / 2 ml
185 MBq / 5 ml
370 MBq / 10 ml

Yardımcı Maddeler :
Sodyum klorür 9 mg/ml
Sodyum hidroksit pH ayarı için yeterli miktarda
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3 . FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti
Renksiz ve berrak çözelti.

4 . KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Endikasyonlar

MON.TALYUM-201 sadece diyagnostik amaçla kullanılır.

- Miyokard sintigrafisinde
  Koroner perfüzyonun incelenmesi,
  İskemik kalp hastalıklarının incelenmesi,
  By-pass sonrası kan akımındaki gelişmelerin incelenmesi,
  Eski miyokard enfarktüslerinin belirlenmesi,
  Koroner daralmaların belirlenmesi,
  Stresin miyokard kan akımına olan etkisinin incelenmesi,
  Yorumlanamayan EKG stres testi hastalarının değerlendirilmesi,

- Kas sintigrafilerinde
  Periferal vasküler hastalıklarda kas perfüzyonunun incelenmesinde,

- Paratiroid sintigrafisinde
  Paratiroid hiperaktivite alanlarının belirlenmesinde,

- Tümör görüntülemesinde
- Çeşitli organ ve dokularda tümör görüntülemesinde kullanılmaktadır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler için önerilen doz intravenöz yolla 0,74-1,11 MBq/kg dır.
İstirahat durumunda görüntüleme intravenöz uygulamadan 5 dakika sonra başlayabilir.
Tüm parenteral uygulanacak preparatlarda olduğu gibi MON.TALYUM-201 hastaya uygulanmadan önce fiziksel olarak kontrol edilmelidir. Rengi değişmiş ya da partikül içeren çözelti hastaya verilmemeli ve ürün özelliğine uygun olarak güvenli bir şekilde atılmalıdır. (Bkz.Bölüm 6.6, 12)

Hastaya uygulanacak doz hazırlanırken aseptik koşullar uygulanmalı, eldiven giyilmeli ve uygun kurşun koruma ile çalışılmalıdır.

Uygulama şekli :
İntravenöz kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
MON.TALYUM-201 ile böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda yapılmış özel çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon :
Çocuklar için önerilen doz 0,74 MBq/kg (20 μCi) dir.

Geriyatrik popülasyon :
MON.TALYUM-201 65 yaş üzerindeki yaşlılarda güvenilirlik ve etkinliği hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır .

4.3 Kontrendikasyonlar
Etkin maddeye veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANIR.

Talyum(^{201}Tl) klorür çözeltisi steril olarak üretilmiştir. Ürünün bu niteliğinin bozulmaması için bütün işlemler ve uygulama aseptik tekniklerle yapılmalıdır.

Hastaların, çalışanların ve diğer insanların gereksiz radyasyona maruz kalmaması için uygun zırhlama yapılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
-Dipridamol, adenosin, isoprenalin gibi ilaçlar koroner kan akımının direkt ya da dolaylı olarak değişmesine,
-Beta blokörler ve nitratlar egzersiz ile indüklenmiş ^{201}Tl perfüzyon defektlerinin sayısında ve büyüklüğünde azalmaya,

-Procainamid, lidocain, fenitoin gibi ilaçlar ^{201}Talyum'in miyokard lokalizasyonunda azalmaya, karaciğerde ise artmasına,
-Digital türevleri ve insülin gibi ilaçlar ise ^{201}Tl'in hücresel alımı üzerinde değişikliğe,
-Vasopressin ise koroner kalp rahatsızlığı bulunmayan hastalarda miyokard defektlerinin görülmesine,
neden olacak şekilde etkileşim gösterebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon :
Çocuklara özgü etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi "C"

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda hamilelik şüphesi veya periyodun gecikmesi durumunda hamilelik testi yapılmalıdır. Radyofarmasötiklerle teşhisin genel olarak menstrüasyondan sonraki 10 günde yapılması tavsiye edilir.

Gebelik dönemi
^{201}Tl'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/ doğum/ ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. (Bkz. kısım 5.3) İnsanlara yönelik risk bilinmemektedir.

MON.TALYUM-201, gerekli olmadıkça (uygulama ile sağlanması düşünülen yararın-fetüs üzerine olan potansiyel zararı karşılayabileceği durumlar hariç) gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
MON.TALYUM-201 flakon anne sütü ile atılmaktadır.
Bu nedenle MON.TALYUM-201 emziren kadınlara uygulanacak ise 48 saat süre ile emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler
MON.TALYUM-201 uygulamasının araç ve makine kullanma üzerine olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler
İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanır.
Çok yaygın(≥1/ 10); yaygın (≥ 1/100 ila <1/10) ; yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100), seyrek (≥ 1/ 10.000 ila <1/1000); çok seyrek (≤ 1/10.000); bilinmiyor .
Talyum(^{201}Tl)klorür'ün intravenöz uygulamasını takiben sıklık derecesi bilinmemekle birlikte gelişebilecek yan etkiler aşağıda belirtilmektedir.

Göz hastalıkları
- Bulanık görme

Vasküler hastalıklar
- Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıkları
- Bulantı/kusma
- Diyare
- Hıçkırık

Deri ve deri altı doku hastalıkları
- Ateş
- Ciltte yaygın kızarıklık, döküntü, eritem gibi vasovagal reaksiyonlar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
- Terleme
- Titreme

Ayrıca paravenöz uygulamaya bağlı lokal radyasyon nekrozu oluşabilir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
^{201}Tl ile aşırı doz uygulaması rapor edilmemiştir.
Ancak aşırı dozda uygulanması durumunda, hastanın almış olduğu dozun azaltılması için vücuttan atılımı hızlandırılmalıdır. Bunun için diüretikler verilerek zorunlu diürez sağlanmalıdır.

5 . FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

^{201}Tl bir potasyum analoğudur ve intravenöz uygulamadan hemen sonra kalp dokusunda lokalize olur. Görüntüleme uygulamadan 5 dakika sonra alınabilir.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diyagnostik radyofarmasötik
ATC kodu : V09GX01

Etki mekanizması :Normal miyokard hücrelerinin hücre içi potasyum kullanımı çok fazladır. Diğer kas dokuları da potasyum kullanır fakat miyokardın potasyum kullanım miktarı diğer dokulara oranla daha yüksektir. Bir potasyum analogu olan ^{201}Tl canlı kalp kası hücrelerinde lokalize olur ve bu nedenle miyokard perfüzyon görüntülenmesinde kullanılır. ^{201}Tl lokalizasyonu ile normal perfüze olan ve olmayan dokular ayırt edilebilir.

Diagnostik amaçla uygulanan ^{201}Tl'in kimyasal ve radyoaktif konsantrasyonları herhangi bir farmakodinamik etki oluşmasına neden olmaz.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

^{201}Tl potasyum analoğudur. Bu nedenlede intravenöz uygulamadan hemen sonra kalp dokusunda lokalize olur.

^{201}Tl'in fiziksel yarılanma ömrü 73,1 saattir ve elektron yakalama ile Civa-201'e bozunur. Hg-201 137 ve 167 keV'de gama ışınımı yayar. Hg-201 daha sonra 65 ve 82 keV'de X-ışını yayarak bozunur.

Emilim:

^{201}Tl tek değerlikli bir katyon olup, Na-K ATP pompası ile kolay biçimde kas hücrelerine girer. ^{201}Tl potasyuma benzer biçimde miyokardda akümüle olur. ^{201}Tl'in miyokardiyal dağılımı bölgesel perfüzyon ile doğru orantılıdır.

Dağılım:

Biyodağılım genellikle, enjeksiyon sırasındaki kan akımına bağlıdır. Miyokarddaki maksimum konsantrasyon yaklaşık 10 dakika sonra gerçekleşir (maksimum stres sonrası enjeksiyon yapıldığında). İstirahat durumunda ise, maksimum konsantrasyon yaklaşık 1 saat sonra elde edilir. ^{201}Tl enjeksiyon sonrasında, miyokard dışında, lateral ventriküllerde koroid pleksusda, gözlerde, tükrük bezlerinde, tiroitte, midede, kalın bağırsakta, böbreklerde ve testislerde de akümüle olur. Tüm kas gruplarında, özellikle de alt ekstremitelerde birikim meydana gelir.

İstirahat durumunda enjeksiyondan 15 dakika sonra uygulama dozunun % 5'i kalpte, % 12'si karaciğerde ve % 4' ü böbreklerde tutulur.

Eliminasyon:

^{201}Tl intravenöz olarak uygulanmasından sonra, kandan biekseponansiyel olarak hızlı biçimde temizlenir, yaklaşık 5 dakikalık bir yarı ömür ile kan radyoaktivitesinin % 91,5'i kaybolur ve kalanı da yaklaşık 40 dakikalık bir yarı ömür ile uzaklaşır. 24 saatte aktivitenin %5'i böbrekler yolu ile atılır.

Miyokard dokudan uygulamadan 3 saat sonra başlangıçtaki Tl-201 aktivitesinin % 30'u ve 4 saat sonunda da % 34'i temizlenir.

Kandan talyum klorürün temizlenmesi miyokard, böbrekler, tiroid, karaciğer ve mide tarafından gerçekleştirilir.

Talyumun atılımı % 80'i gastrointestinal sistem yoluyla, % 20'si ise böbrekler yolu ile gerçekleşir.

Efektif yarı ömrü 60 saat, biyolojik yarı ömrü 10 gündür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum :

Az kanlanmanın olduğu miyokard odaklarında zamanla artan bir ^{201}Tl tutulumu gözlenir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

MON.TALYUM-201'in farmakokinetik özelliğinin ; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, polimorfik metabolizma ve yetmezliğinin derecesi ile birlikte böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği gibi eşzamanlı patalojik durumlar ile ilgisi bulunmamaktadır.

5. 3 Klinik öncesi güvenlilik verileri
Talyum, insanlar için öldürücü dozu 500 mg ile kimyasal elementler içinde en toksik olan elementlerden biridir. Hayvanlarda intravenöz yol ile uygulamada talyum tuzları için LD 8 mg-45 mg/kg dır. Sintigrafi amacıyla kullanılan Talyum dozu bu letal dozun onbinde birinden (< 1/10000) daha küçüktür. Fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalar talyumun plasentaya geçtiğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum klorür %0,9 çözeltisi
Sodyum hidroksit çözeltisi
Hidroklorik asit çözeltisi

6.2 Geçimsizlikler
MON. TALYUM-201 enjeksiyonluk çözeltinin bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü
Üretim tarihinden itibaren 13 gün,
Kalibrasyon tarihi ve saatinden itibaren 6 gündür.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
Kurşun koruma kabı içinde 25 ^{0}C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
İç ambalaj: 37 MBq/ mL aktivitede 2 mL, 5 mL, 10 mL çözelti içeren aluminyum kapüşonla kapatılmış, kauçuk tapalı 10ml Tip I cam flakon.
Dış ambalaj (içten dışa doğru): kurşun zırh, plastik kurşun zırh kabı, teneke kutu ve koruyucu amaçlı plastik kutu.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Atıklara uygulanacak işlemler:
'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'nun "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan atıklara İlişkin Yönetmeliği" kurallarına uygun olarak atıklar bertaraf edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Curium Nükleer Tıp A.Ş.
TÜBİTAK MAM Teknoparkı
41470 Gebze – KOCAELİ
Tel: (0 262) 648 02 00 (pbx)
Faks: (0 262) 646 40 39

8. RUHSAT NUMARASI(LARI):

223/55

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.02.2010
Ruhsat yenileme tarihi: 22.06.2015

10. KUB' ün YENİLENME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

		Radyasyon doz eşdeğeri (mSv/MBq)				
Organ	Yeni doğan	1 yaş	5 yaş	10 yaş	15 yaş	Erişkin
Beyin	0,24	0,10	0,075	0,064	0,058	0,057
Kalın barsak- Kolon cidarı	5,9	2,4	1,2	0,73	0,43	0,33
İnce barsak	8,0	3,2	1,6	0,99	0,57	0,44
Mide	3,5	1,2	0,58	0,35	0,24	0,18
Kalın barsak- Çekum cidarı	5,4	2,2	1,2	0,71	0,42	0,32
Kalp cidarı	3,0	1,5	0,86	0,54	0,34	0,27
Böbrekler	5,3	2,0	1,1	0,77	0,54	0,45
Karaciğer	1,2	0,54	0,29	0,19	0,12	0,093
Yumutalıklar	1,2	0,53	0,29	0,19	0,12	0,095
Kemik yüzeyi	1,2	0,53	0,26	0,17	0,11	0,085
Kırmızı ilik	0,76	0,31	0,16	0,10	0,064	0,052
Dalak	2,8	1,1	0,59	0,38	0,24	0,17
Testisler	34	24	18	15	1,9	0,80
Tiroid	9,2	6,6	3,5	1,5	0,99	0,61
Mesane	0,61	0,30	0,15	0,097	0,068	0,049
Efektif doz eşdeğeri	11	6,9	4,9	4,1	0,68	0,34

* Genel olarak uygulanan dozda (50-100 MBq), bu tabloda testisler için verilen değerler genç erkek hastalarda doz eşdeğeri olarak değil absorblanan doz olarak değerlendirilmelidir ve efektif doz eşdeğeri dikkate alınmamalıdır.

Ref: *Radiation Dose Estimates to Adults and Children from Various Radiopharmaceuticals Latest Revision Date: 4/30/96 Radiation Internal Dose Information Center. Oak Ridge Institute for Science and Education . Oak Ridge, TN 37831*

12.RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

MON. TALYUM-201 enjeksiyonluk çözelti içeren flakon hastaya uygulamaya hazır formda üretilmektedir. Ancak hasta dozu ayarlanırken kurşun zırh arkasında çalışılmalı ve aseptik koşullara uyulmalıdır.
İşleme başlamadan önce ürünün şişesi kontrol edilmelidir. Çözeltinin partiküler madde içerip içermediği ve berraklığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Berrak olmayan çözelti kullanılmamalıdır.
Bir doz kalibratöründe ölçüm yapılarak radyoaktivite düzeyi belirlenmelidir.
Bu nedenle kullanılmayan kısımların, kullanım sonrası oluşan atıkların "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" kapsamında değerlendirilmesi gerekmektedir.

Talyum-201 Bozunma tablosu

Yarı Ömür= 73,1 Saat

Saat	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1,0000	0,9905	0,9812	0,9719	0,9627	0,9536	0,9446	0,9357	0,9268	0,9180
10	0,9094	0,9008	0,8923	0,8838	0,8755	0,8672	0,8590	0,8509	0,8428	0,8348
20	0,8270	0,8191	0,8114	0,8037	0,7961	0,7886	0,7811	0,7737	0,7664	0,7592
30	0,7520	0,7449	0,7379	0,7309	0,7240	0,7171	0,7103	0,7036	0,6970	0,6904
40	0,6839	0,6774	0,6710	0,6646	0,6584	0,6521	0,6460	0,6399	0,6338	0,6278
50	0,6219	0,6160	0,6102	0,6044	0,5987	0,5930	0,5874	0,5819	0,5764	0,5709
60	0,5655	0,5602	0,5549	0,5496	0,5444	0,5393	0,5342	0,5291	0,5241	0,5192
70	0,5143	0,5094	0,5046	0,4998	0,4951	0,4904	0,4858	0,4812	0,4766	0,4721
80	0,4677	0,4632	0,4588	0,4545	0,4502	0,4460	0,4417	0,4376	0,4334	0,4293
90	0,4253	0,4212	0,4173	0,4133	0,4094	0,4055	0,4017	0,3979	0,3941	0,3904
100	0,3867	0,3831	0,3794	0,3759	0,3723	0,3688	0,3653	0,3618	0,3584	0,3550
110	0,3517	0,3484	0,3451	0,3418	0,3386	0,3354	0,3322	0,3290	0,3259	0,3229
120	0,3198	0,3168	0,3138	0,3108	0,3079	0,3050	0,3021	0,2992	0,2964	0,2936
130	0,2908	0,2881	0,2853	0,2826	0,2800	0,2773	0,2747	0,2721	0,2695	0,2670
140	0,2645	0,2620	0,2595	0,2570	0,2546	0,2522	0,2498	0,2474	0,2451	0,2428
150	0,2405	0,2382	0,2360	0,2337	0,2315	0,2293	0,2272	0,2250	0,2229	0,2208
160	0,2187	0,2166	0,2146	0,2126	0,2105	0,2086	0,2066	0,2046	0,2027	0,2008
170	0,1989	0,1970	0,1951	0,1933	0,1915	0,1897	0,1879	0,1861	0,1843	0,1826
180	0,1809	0,1791	0,1774	0,1758	0,1741	0,1725	0,1708	0,1692	0,1676	0,1660
190	0,1645	0,1629	0,1614	0,1598	0,1583	0,1568	0,1553	0,1539	0,1524	0,1510